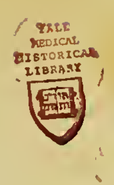
Entstehung u. Wesen
der
Immunität bei Variola u. Scarlatina.

---

von

Dr. J. Pohl-Pincus.

Virchow's Archiv
96. Bd. 3. Hft.
1884.



Entstehung und Wesen der Immunität bei Variola und Scarlatina.

Von Dr. J. Pohl-Pincus in Berlin.

In der Literatur finden sich folgende Meinungen über die Entstehung der Immunität nach der Impfung:

Durch das einmalige Durchleben der Krankheit giebt der Organismus diejenigen Stoffe aus, welche für das Gedeihen des Krankheitsagens erforderlich sind — jene ausgegebenen Stoffe würden nicht wieder ersetzt (Pasteur u. A.) —

oder: nach dem einmaligen Ueberstehen der Krankheit bleibt ein Product zurück, welches dem Krankheitsagens feindlich ist (Chauveau, Wernich u. A.)

oder: die erste Krankheit erzieht die Organzellen des Organismus zu einem erfolgreichen Kampfe um den Nahrungssaft (v. Nägeli, Grawitz).

Meine früheren Untersuchungen über diesen Gegenstand[1]) waren bis zu folgenden Punkten geführt worden:

1. Die erste Impfung ruft einige Stunden nach dem Import des Infectionsgiftes an der Infectionsstelle eine Herabsetzung des Saft- und Blutstromes hervor; **unter dem Schutze dieser Strömungsminderung vollzieht sich die erfolgreiche Vermehrung des Infectionsgiftes.** Die ent-

[1]) Ueber die Wirkungsweise der Vaccination. Berlin 1882.

gegengesetzte Meinung fast aller bezüglicher Autoren, dass die erfolgreiche Vermehrung des Infectionsgiftes mitten im regsten Saftstrome vor sich gehe, kann ich nach meinen auf diesen Punkt andauernd gerichteten Untersuchungen nicht theilen.

Bei der zweiten Impfung hingegen bleibt diese Herabsetzung des Saftstromes aus: an Stelle derselben erscheint vielmehr eine starke Beschleunigung des Saft- und Blutstromes.

2. Bei der ersten Impfung tritt im Infectionsheerd sehr früh eine Verhornung auf — bei der zweiten Impfung nicht.

Die Untersuchungen, deren Resultate ich nunmehr mittheilen will, behandeln zunächst die beiden Fragen:

in welchem Verhältniss steht der angeführte Unterschied der Verhornung zu dem Unterschied in der Intensität der Saftströmung? — und:

sind die angeführten beiden Unterschiede im Verhalten des noch nicht geimpften und des durch die Impfung immun gewordenen Organismus die einzigen oder die entscheidenden?

Der Unterschied in der Intensität des Saftstroms und seine Bedeutung für den Unterschied des Verhornungsgrades im Infectionsheerd.

Das Verhältniss dieser beiden Unterschiede zu einander musste vor Allem festgestellt werden. Die Herabsetzung des Saftstroms kann einhergehen mit einem geringeren Wassergehalt des Gewebes, d. h. mit einer Vorbedingung der Verhornung; es konnte mithin der gefundene Unterschied des Verhornungsgrades nur eine einfache Folge des Unterschiedes im Wassergehalt sein. Es konnte aber ebensowohl durch die erste Impfung das ganze Rete unmittelbar so umgeändert sein, dass das Infectionsgift nicht mehr den gleichen Eindruck wie früher auf die getroffene Zelle machte; meine Vormeinung hatte letzteres angenommen, wie ich glaube: in Uebereinstimmung mit der allgemeinen Vormeinung.

Zur Entscheidung wurde versucht: die bei der ersten Impfung durch die Infection bedingte Herabsetzung des Saftstromes durch Rubefacientia zu übercompensiren: durch den elektrischen Pinsel, durch Tinctur. cantharid. (die von Hufeland u. A. erfolgreich geübte Methode der Vaccination auf das

durch Empl. cantharid. freigelegte Rete sprach a priori nicht gegen die Methode) u. dgl. — Der Erfolg war nicht eindeutig. Von Werth für die späteren Versuche bei Scarlatina war hierbei nur die Beobachtung: dass die Lister'schen Verbandmittel die inficirten Saftgefässe allerdings bis zu einem gewissen Grade offen hielten[1]) — soviel ich weiss: entgegen den Annahmen vieler Chirurgen, dagegen entsprechend den Schlüssen, welche Billroth zur Empfehlung der offenen Wundbehandlung veranlasst haben.

Es wurde weiter versucht: bei der zweiten Impfung die eintretende Steigerung des Saftstromes (durch Eis, Unterbindung der Arterie bei Impfung am Ohr) zu verhüten: es ist auf diese Weise möglich, den Gang des sonst eintretenden Prozesses zu verlangsamen; indess Entscheidung der Hauptfrage liess sich nicht gewinnen.

Ich ging daher zur früheren Methode zurück (zweimaliges Impfen ein und desselben Kalbes mit Vaccina, Ausschneiden der Impfstellen, Vergleichung der Serienschnitte), nur mit dem Unterschiede, dass ich Doppelfärbung, Ueberfärben und nachträgliches Entziehen des eingedrungenen Farbstoffs ganz oder möglichst mied und Zeit der Excision, Zeitdauer der Härtung und Färbung und Concentration aller angewendeten Flüssigkeiten möglichst gleich machte.

Das Resultat ist:

1. Bei beiden Impfungen tritt kurze Zeit nach denselben in den Retezellen des Impfheerdes diejenige Veränderung (vielfache Zerbröckelung) der Kerne ein, welche die Folge jeder tieferen Störung (durch Caustica, Irritantia etc.) ist und welche zuletzt von Unna und mir ausführlich beschrieben worden ist. Es wird mithin eine Immunität der Zellen des Rete Malpighii gegenüber dem Impfgift durch das Ueberstehen der Infection nicht erreicht.

Es entstand jedoch ein erheblicher Einwand aus der Natur des Giftes, welches wir impfen: dasselbe ist ja nicht reines Variolagift, sondern ein Gemisch von diesem und septischem Gift;

[1]) Bei der Gewinnung der für die mikroskopische Untersuchung geeigneten Objecte hat mich Herr Dr. Pauli, damals Assistent an der hiesigen Thierarzneischule, sehr freundlich und sehr eifrig unterstützt.

vielleicht kam die Degeneration der Kerne nur auf Rechnung des septischen Giftes.

Es besteht bislang keine Möglichkeit, beide Gifte ausserhalb des Organismus zu sondern — allein innerhalb des Organismus ist dies bis zu einem gewissen Grade möglich: von meinen früheren Impfungen wusste ich: wenn der Impfstich zwischen 2 Haarbälgen und annähernd parallel der Richtung derselben das Rete getroffen hatte, so bildeten die Haarbälge ein Filter — zwischen den Haarbälgen bildeten sich Mikrokokken, jenseits derselben nicht. Bei den in dieser Weise vorgenommenen resp. gelungenen ersten Impfungen stellte sich nun stets Folgendes heraus: die Zerstörung der Kerne zeigte sich auch jenseits der Haarbälge, hingegen nicht der vorgeschrittene Grad der Verhornung; dieser fand sich vielmehr nur zwischen den Haarbälgen und bei genauer Prüfung stets in unmittelbarer Nähe grosser Ansammlungen von Mikrokokken. Prüfte ich mit Rücksicht hierauf die Schnitte der zweiten Impfung, so zeigte der bei weitem grösste Theil des Impfheerdes (wie früher angegeben) die vorgeschrittene Verhornung nicht: wo sich jedoch ausnahmsweise[1]) auch in der zweiten Impfung an sehr umschriebener Stelle eine etwas dichtere Ansammlung von Mikrokokken vorfand, da fand sich auch rings um dieselbe der schmale violette Ring, welcher bei Anwendung einer sehr schwachen Methylviolettlösung die Verhornung rings um die Mikrokokken der ersten Impfung gezeigt hatte. Der Verhornungsunterschied zwischen den Infectionsheerden der ersten und zweiten Impfung rührte mithin allein daher, dass die Mikrokokken bei der ersten Impfung unter dem Schutze der Herabsetzung des Saftstroms sich an den vielen todten Punkten dicht anhäufen konnten, während die starke Saftströmung der zweiten Impfung die Kügelchen von einander riss.

2. Wie der unmittelbar zunächst von dem Gift getroffene Theil des Rete, so verhalten sich auch die benachbarten Zonen in beiden Impfungen qualitativ gleich:

Zunächst dem Impfheerd eine Zone der trüben Schwellung (bei der ersten Impfung erheblich breiter als bei der

[1]) Wirkungsweise der Vaccination. Taf. IV. Fig. 13 d u. e.

zweiten), nach meiner Auffassung ein von der Natur gesetztes Filter (ich komme auf diesen Punkt später zurück; cf. S. 427) und jenseits dieses Filters die Zone der Reizung bei beiden Impfungen von gleicher Beschaffenheit: die einzelne Zelle vergrössert, das Protoplasma reicher an den Stoffen, welche gewisse Farbstoffe aufnehmen, jede einzelne Zelle von einem breiten Saum eingefasst, der wenig Farbstoff aufgenommen hat, die Kerne in dem bekannten Zustande. Der Unterschied bei beiden Impfungen liegt wiederum nur in der Ausdehnung dieser Zone und in anderen Momenten, welche von dem verschiedenen Grade des Saftstromes abhängen.

Hingegen zeigen die beiden Impfheerde ein verschiedenes Verhalten der Zellen des cutanen und subcutanen Gewebes („Bindegewebszellen", „Endothelzellen", „Saftbahnzellen"). Zum Vergleich nimmt man von demselben Thier und von derselben Region ein Stückchen Cutis nebst Unterhautgewebe vor der ersten Impfung und dann 36—48 Stunden je nach der ersten und der zweiten Impfung und behandelt sie nach jeder Richtung (auch bezüglich der Dauer des Aufenthalts in der färbenden Flüssigkeit) möglichst gleichartig, wie oben angegeben:

An der normalen Cutis erscheinen die Kerne der Bindegewebskörperchen (bei dieser Behandlung) schmal, mit zerknitterten Contouren: das Protoplasma der Zellen ist gar nicht zu erkennen; dort wo die Kerne strahlenartig nach einem Capillargefäss hin zusammenstreben, zeigt die Wand dieses Gefässes stets die runden, tief graublau gefärbten Kerne.

Bei der ersten Impfung findet sich im Ganzen das Bild der normalen Cutis, nur ist die Zahl der gefärbten Kerne geringer als in der Norm; wenn ein Impfheerd an einer Stelle einen Durchbruch, eine directe Communication zwischen Impfheerd und Reizungszone[1]) zeigt, so finden sich an dieser Stelle die Bindegewebskörper in annähernd demselben Zustande wie bei der zweiten Impfung; im übrigen Theil: wie oben angegeben.

Bei der zweiten Impfung finden sich folgende drei Verhältnisse:

[1]) Vaccination. Taf. I. Fig. 1 i.

1. Die Zahl der (gefärbten) Zellen ist sehr erheblich vergrössert.

2. Die Kerne haben ihre scharf eiförmige Gestalt behalten, sie sind 12—14 μ lang, an ihrer breitesten Stelle 8 bis 10 μ breit; der Kern enthält 8—30 kleine blau gefärbte Punkte und 3—8 grössere, nicht regelmässig gestaltete, tiefblau gefärbte Flecke. Der weitgestreckte Protoplasmaleib ist deutlich erkennbar, weil er etwas Farbstoff aufgenommen hat. Die Ausläufer der verschiedenen Leiber treten vielfach deutlich mit einander in Verbindung. Im Protoplasma sind oft netzartig verschlungene Linien angedeutet.

3. Wo die Kerne von einem Blutcapillargefäss strahlenförmig ausgehen, ist das Capillargefäss zuweilen umgeben von einer Hülle, die aus lauter solchen Kernen besteht, wie ad 2. angegeben.

Meine Deutung dieser mikroskopischen Bilder ist folgende:

In der Norm wird nur eine kleine Anzahl der zahlreichen Saftwege, welche zwischen Rete Malpighii und Unterhautgewebe bestehen, wirklich gebraucht — bei der ersten Impfung ist diese Zahl noch weiter herabgesetzt — bei der zweiten Impfung sehr erhöht.

Bei der zweiten Impfung befinden sich die Bindegewebszellen genau in demselben Zustande kraftvoller[1]) Reizung, der oben bei der Reizungszone des Rete geschildert worden ist; darum widerstehen Kern und Protoplasma dem schrumpfenden Einfluss des Alkohol und darum nimmt das Protoplasma Farbstoff auf. — Der an den Capillargefässen zuweilen vorhandene, oben geschilderte Befund giebt, wie schon andererseits hervorgehoben worden, einen Einblick in die Fortpflanzung des „Entzündungsreizes“ auf die Gefässe.

Bei beiden Impfungen findet man in den Saftwegen des Bindegewebes einzelne kreisrunde gefärbte Punkte, welche ich für Mikrokokken halte, theils von derselben Grösse wie im Impfheerd, theils etwas grösser.

[1]) d. h. einer Reizung, die nach den von mir früher (Wirkungsweise der Vaccination S. 54) angeführten Erfahrungssymptomen die Restituirung der Zelle zur Norm erwarten lässt.

Ist diese Umstimmung der Saftgefässe die entscheidende, zur Immunität führende Leistung der ersten Infection?

Es war nicht wahrscheinlich, dass die Lösung des grossen Problems der Entstehung einer Immunität durch die Erkenntniss dieser Umstimmung gegeben sein sollte. Wenn ich auch eine Umstimmung der Retezellen nicht hatte nachweisen können und wenn damit die Annahme fortfiel, dass das bei der Infection am augenfälligsten ergriffene Organ „durch den siegreichen Kampf eine höhere Widerstandsfähigkeit erlangt habe", so musste doch an zwei Möglichkeiten gedacht werden:

1. Der cutane Infectionsheerd konnte durch die Fortleitung einer in ihm sich vollziehenden Nervenreizung zu einem Punkt des centralen Nervensystems in diesem eine Umstimmung hervorrufen — hierbei wird die Möglichkeit vorausgesetzt, dass die Infection nur erfolgt, wenn dieser centrale Punkt von dem Infectionsgift bewältigt ist; diese Voraussetzung ist von vielen Autoren seit alter Zeit bis zum heutigen Tage gemacht worden.

2. Das Infectionsgift kommt in's Blut und

es stimmt nun den mit jener Macht (ad 1.) ausgestatteten Punkt des centralen Nervensystems in der vermutheten Weise um oder

es stimmt ein anderes Organ um (Leber, Lymphdrüsen etc.) — hierbei wird vorausgesetzt, dass die erste Infection nur nach Ueberwindung dieses anderen Organes sich an der Cutis etc. localisiren kann; ist aber nach der ersten Infection jenes Organ umgestimmt und kommt nun das Infectionsgift zum zweiten Mal in den Körper, so wird es seinerseits von jenem Organ bewältigt, so dass es zur Cutis entweder gar nicht mehr oder nur in wirkungslosem Zustande gelangt.

Auch diese Annahmen finden sich in der Literatur.

Es ist möglich gewesen, diese beiden Annahmen bei der Variola durch Modificirung des Impfens, durch anatomische Untersuchung und durch Berücksichtigung des Gesammtverlaufs der Infection als nicht basirt zu erkennen; die Versuche waren wesentlich auf die Frage gerichtet, ob (bei der ersten Impfung) die Immunität dicht neben dem Impfheerd früher beginnt als

entfernt von demselben; die Antwort lautet: ja, sie beginnt früher. Von der Mittheilung der Einzelheiten der Versuche kann ich mit Rücksicht auf die hier folgenden Angaben über Scarlatina Abstand nehmen.

Ueber die Entstehung der Immunität bei Scarlatina.

An den Schuppen von Scharlachkranken[1]) in der Schälungsperiode finden sich Mikrokokken von etwas über ½ μ Durchmesser; man sieht sie in einer Schicht oder in zweien über einen Theil der Oberfläche der betreffenden Zelle hin ausgebreitet; oder sie umgeben die Zelle als ein schmaler Ring; sie erscheinen nie als tiefer Haufen oder Ballen. Hat die Schuppe eine grössere Ausdehnung, so wechseln mikrokokkenhaltige Stellen mit mikrokokkenfreien; sind die Schuppen klein, so zeigt ein grosser Theil derselben keine Mikrokokken.

Wird ein Kind, dessen Mundsecret grössere Kokken oder Bakterien zeigt, von Scarlatina mit nicht ganz unerheblicher Mundaffection ergriffen, so schwinden jene grösseren Spaltpilze vom zweiten Tage ab und es zeigen sich in sehr grosser Zahl die eben geschilderten kleinen Formen.

Kügelchen von gleicher Grösse zeigt das Blut[2]).

Diese Befunde veranlassten mich zu dem Schluss, dass diese Kügelchen den Mikrokokkus scarlatinae darstellen; — wobei es für das Folgende gleichgültig ist, ob dieser Schluss richtig ist oder ob ein anderer, von mir nicht erkannter Pilz neben jenen Kügelchen die Krankheit erzeugt.

Aus noch unbekannten Gründen siedelt sich das Scharlachgift an den verschiedenen Regionen der Körperoberfläche nicht gleichzeitig an: Das Zeitintervall zwischen Kopf und unteren Extremitäten beträgt im Mittel 8—16 Stunden. Das Scharlachexanthem ist punktförmig; an den nicht erkrankten Zwischenräumen zeigt die Haut die (wechselnde) Fiberfarbe, nach Stunden siegt in diesem Wechsel die Erweiterung der Gefässe; das Gemisch dieser Erweiterung der Gesammtgefässe mit dem Exanthem giebt schliesslich die Scharlachröthe.

[1]) Cent.-Bl. f. d. med. Wiss. 1883. S. 641.

[2]) Cfr. Riess, Arch. v. Reichert u. Dubois-Reymond. 1872. S. 240.

Aus diesem Verlauf des Anfanges der Scarlatina und aus meinen Untersuchungen über den Anfangsverlauf der Variola liess sich folgern: Das erste Erscheinen des punktförmigen Exanthems bei Scarlatina ist nicht das erste Stadium der Krankheit, sondern das zweite; diesem zweiten (der Röthe) vorausgegangen ist die Ablagerung des eigentlichen Scharlachgiftes an den Einzelpunkten der Cutis und die Vermehrung des Giftes unter dem Schutze einer localen Herabsetzung des Saftstromes. Das Erscheinen des Exanthems bei Scarlatina entspricht dem Stadium des Vaccinationsverlaufes am dritten oder vierten Tage nach der Impfung.

Die genauere Betrachtung lehrt, dass das Maximum des Exanthems vielfach nicht allein durch peripherisches Wachsthum der zuerst gebildeten rothen Punkte entsteht, sondern auch durch Auftreten neuer Punkte zwischen den alten: bei dem hierdurch für die Prophylaxis frei gebliebenen Zeitraum war daher der Versuch gerechtfertigt, an diesen späteren Ansiedlungspunkten den (durch das Gift für die Gefässe gegebenen) Contractionsreiz durch Rubefacientia zu überbieten und damit die sonst eintretende weitere Vermehrung des Giftes zu verhüten.

Man hat bekanntlich seit lange versucht, durch innere oder äussere Medication „das Scharlachgift, nachdem es seine Wirkung im kranken Organismus zu entfalten angefangen hatte, zu zerstören und die Krankheit auf diese Weise zu heilen. Doch unendlich zahlreiche Beobachtungen vieler Aerzte haben die von Einzelnen gerühmte und theilweis als untrüglich dargestellte antimiasmatische Wirkung dieser Mittel nicht zu bestätigen vermocht“ [1]). Die hier folgende Mittheilung halte ich bezüglich ihrer therapeutischen Bedeutung für unerheblich; hingegen für werthvoll bezüglich unseres Einblicks in den Erkrankungsprozess:

Sobald das Fieber und die Mundaffection, eventuell: die Efflorescenzen an Gesicht und Hals die Diagnose der Scarlatina gestatten, lässt man auf die eine Unterextremität ein Rubefaciens einwirken. Unter den Einflüssen, welche in Frage kommen können (elektrische Pinsel, Acria etc.), habe ich eine grössere Erfahrung nur über: Acidi hydrochlorati 1.0, Acidi salicylici subtil.

[1]) Thomas in Ziemssen's Pathol. u. Ther. 1877. II. 2. S. 331.

pulver. 4,0, Fett 50,0 — oder: Acidi salicyl. 5,0, Fett 50,0. Bei kleineren Kindern werden jedesmal 5—8 g, bei grösseren 15—20 g eingerieben. Die Dauer des Einreibens muss jedesmal 10—20 Minuten betragen; für die in jedem Einzelfall geeignete Andauer giebt es ein Maass: beim ersten Beginn des Reibens entsteht ein Gefühl von Kühlung, dieses weicht sehr bald einem angenehmen Gefühl von leisem Brennen; die Einreibung darf nur so lange erfolgen als dieses letztere Gefühl andauert; wird das Einreiben länger fortgesetzt, so entsteht ein Gefühl von Kälte. Man thut gut, das Reiben stets nur in einer Richtung vorzunehmen: von der Fussspitze gegen den Stamm hin. Die Einreibung wird alle 4—6 Stunden in gleicher Weise wiederholt.

Das Resultat ist Folgendes: Die eingeriebene Extremität wird röther, sie bleibt subjectiv wärmer, sie zeigt (je nach dem Zeitpunkt der ersten Einreibung) eine kleinere Anzahl Efflorescenzen, die Abschuppung tritt an ihr viel früher auf und ist viel früher beendigt, die Schuppen zeigen nur sehr wenige Mikrokokken (zuweilen gar keine), aber in denjenigen Fällen, in welchen man die Einreibung sehr früh begonnen hatte, ist die Extremität nicht immun geworden.

Es genügt die Mittheilung eines Falles:

Ein Kind hatte in seinem fünften Lebensjahre 10 Wochen lang Keuchhusten gehabt; von demselben blieben zurück starke Anschwellung beider Tonsillen, etwas Schwerhörigkeit, Anschwellung der Lymphdrüsen am Winkel beider Unterkiefer; der Mundschleim zeigte weiterhin andauernd grosse Stäbchen und grosse Kokken. Anderthalb Jahre darauf bekamen 2 Geschwister Scarlatina, von diesen ging die Ansteckung auf jenes Kind. Beim ersten Erscheinen des Fiebers, vor dem Auftreten des Exanthems wurde die linke untere Extremität eingerieben: die Unterschiede im Verlauf des Exanthems an beiden unteren Extremitäten erschienen wie oben angegeben, es traten links nur zerstreut verschiedene Pünktchen auf, rechts und am übrigen Körper war das Exanthem reichlich; links etwas Abschuppung am Ende der ersten Woche, rechts und am übrigen Körper war die Abschuppung am Ende der dritten Woche vollendet, mit Ausnahme der üblichen Nachzügler. Der Knabe war völlig frisch und ging am Ende der folgenden Woche aus. Nur die Lymphdrüsen am Unterkiefer, welche während der scarlatinösen Mundaffection noch weiter geschwollen waren, gingen nicht auf das Volum vor der Erkrankung an Scarlatina zurück und es blieb die Gegend derselben auf Berührung empfindlich. Eine von Zeit zu Zeit vorgenommene Unter-

suchung des Mundschleims zeigte wieder die grossen Bakterienformen, welche vor der Scarlatina dagewesen und am ersten Tage nach dem Erscheinen der Scarlatina verschwunden waren. Am 38. Tage nach Beginn der Scarlatina bekam das Kind Halsschmerz, weitere Anschwellung der Tonsillen und benachbarten Lymphdrüsen ohne Temperatursteigerung, drei Tage darauf Temperaturerhöhung, stärkere Mundaffection (der Mundschleim war wieder erfüllt von den kleinen Kokken), ausgedehnte erythematöse Röthung am Halse und an der oberen Brust, Gänsehaut an den oberen Extremitäten und der rechten unteren — hingegen an der linken unteren Extremität ein Scarlatinaexanthem, dessen Abschuppung nach 6 Tagen begann und anderthalb Wochen dauerte; diese Schuppen zeigten die kleinen Kokken; an Hals und Brust erfolgte keine weitere Abschuppung. Eine Untersuchung des Mundschleims in der dritten darauf folgenden Woche zeigte wieder die grossen Formen von Kokken und Stäbchen.

Hier hatte mithin die chronische Alteration der Unterkieferlymphdrüsen (eine Folge der Pertussis) verhindert, dass diese Drüsen dem kreisenden Scharlachgift gegenüber sich ebenso verhielten wie die übrigen vorher gesunden Organe; es war in jenen Drüsen ein Depot des Scharlachgiftes zurückgeblieben: in Folge einer rheumatischen Erkrankung gelangte das Depot in den grossen Kreislauf, erzeugte an einigen Stellen ein Erythem (das bekannte Vorsymptom der acuten Exantheme), hingegen an der 5 Wochen vorher ausgeschalteten Extremität: eine echte Scarlatina.

Die in der Einreibung enthaltenen Medicamente haben die Zellen des Rete chemisch beeinflusst (die Untersuchung der am Ende der ersten Woche abgestossenen Schuppen des linken Schenkels zeigte die einzelnen Zellen gequollen und reicher an Keratohyalin) und haben ausserdem eine Hyperämie der Cutis herbeigeführt. Es wäre daher nicht möglich gewesen, aus dieser Beobachtung die Frage zu entscheiden, ob die Immunität auf einer Umstimmung des Rete oder auf einer Umstimmung der Saftgefässe beruht; hingegen war durch diese Beobachtung die Annahme einer der beiden oben genannten sonstigen Möglichkeiten ausgeschlossen und es gestaltet sich mithin unsere Vorstellung über die Entstehungsweise der Immunität in der Weise, die im Zusammenhange hier gleich kurz angeführt werden soll.

Ich will nur vorher noch an die längst gemachte Beobachtung erinnern, dass in den meisten Fällen von Scarlatina,

auch bei im Uebrigen sehr gedrängt stehendem Exanthem, dieses dennoch an 2 Stellen nicht auftritt: an den Wangen und an den Lippen; beide Stellen verhalten sich aber im Uebrigen ungleich: schon beim Beginn des Fiebers erscheinen die Wangen auffallend geröthet, die Röthung ist intensiver als bei nicht-exanthematischem Fieber und überdauert in der Regel auch bei Scarlatina das Fieber selbst; das Scharlachgift hat mithin die Fähigkeit, diejenigen Cutisarterien, welche bei den Gemüthsbewegungen der Schaam und der Furcht in hervorragendem Grade beeinflusst werden, für mehrere Tage in dauernder Erweiterung zu erhalten; dem entsprechend entstehen auch auf den Wangen in der Regel nur Spuren von dem Scharlachexanthem und oft auch diese nicht einmal.

Hingegen sind die Lippen, ebenfalls gleich mit dem Beginn des Fiebers, in der Regel auffallend blass und bleiben es gleichfalls eine kurze Zeit über die Fieberdauer hinaus. Es ist ungewiss, ob diese andauernde Contraction der Lippenarterien eine Folge der andauernden Dilatation der benachbarten Wangenarterien ist; oder ob die Empfindlichkeit der Lippenarterien demselben Gifte gegenüber unmittelbar eine andere ist.

Entstehung und Wesen der Immunität.

Die giftigen Körnchen kommen aus dem Heerd der ersten Infection in das Blut, von hier an und in die Saftgefässe aller Organzellen und erzeugen bei Variola, Scarlatina, Morbilli neue Infectionsheerde, die ihrerseits neue Giftkörnchen in den Kreislauf schicken; diese neuen Giftkörnchen erzeugen an den bisher frei gebliebenen Stellen in der Regel darum keine neuen Heerde, weil indessen die Immunität eingetreten ist.

Das Gift beginnt seine Einwirkung mit einer Contraction der Saftgefässe, mit denen es in nähere Berührung kommt; diese Contraction und die in Folge derselben gegebene Herabsetzung des Saftstromes ist die Vorbedingung für die erfolgreiche Vermehrung des Giftes.

Sobald (in einem bestimmten Stadium des Infectionsprozesses) zwischen den Infectionsheerden und dem allgemeinen Kreislauf die (vorher ganz unterbrochene oder sehr beeinträchtigte) Verbindung wieder hergestellt ist, bringt jeder Pulsschlag neues

Gift in die einzelnen Saftwege. Jedes Organ (nach meiner Muthmaassung: jede Zelle) hat ausserordentlich viel mehr Saftwege als es im Lauf der gewöhnlichen Function braucht; in den ersten Stunden kommt das Gift in die gerade offenen Saftwege und erzeugt in diesen eine Contractur; in Folge dieser Contractur eröffnen sich (vermuthlich nach dem gleichen Gesetze, welches wir an den Arterien kennen) neue, bisher collabirt gewesene Kanäle, in diese dringen neue Giftkörnchen ein, erzeugen auch in ihnen eine Contractur und dieses Verhältniss gilt weiterhin, bis allmählich alle Saftkanäle der Einwirkung des Giftes ausgesetzt gewesen und umgestimmt worden sind; — wenn in der That eine Immunität des ganzen Organismus erreicht ist.

Dass diese Umstimmung erfolgt, ist durch die oben (cf. S. 418) mitgetheilte Beobachtung ermittelt: wenn nach der ersten Infection das Gift von Neuem importirt wird, so entsteht nicht mehr eine Contractur der Saftgefässe, sondern eine mit Irritation der Saftbahnzellen einhergehende Erweiterung der Saft- und benachbarten Blutgefässe.

Diese Umstimmung ist das Wesen der Immunität und wie die bei Scarlatina gemachten Beobachtungen lehren, wird sie nur dadurch herbeigeführt, dass das Gift in naher und andauernder Berührung mit den betreffenden Saftbahnen gestanden hat; ein blosses Hindurchpassiren des Giftes stimmt nicht um: als bei dem Kinde die eine Extremität andauernd hyperämisch gemacht worden war, konnte das Blut sehr bequem durch die Cutis dieser Extremität hindurchströmen: Giftkügelchen in unzählbarer Menge passirten diese Bahn und dennoch war die Extremität nicht immun geworden.

Eine solche Umstimmung von Saft- und Blutbahnen ist auf psychischem Gebiete seit Menschengedenken unseren Anschauungen geläufig; ich führe sie im Einzelnen nicht an.

Bei dieser Anschauung über das Wesen der Immunität verstehen wir auch, dass selbst im immunen Körper eine neue Infection nicht etwa ein Nichts ist (wie manche Pathologen sich vorstellen, welche der „Erschöpfungshypothese" zustimmen), sondern ein ganz entschiedener Eingriff[1]), und wir begreifen, wie ein Organismus, der (obwohl „immun" gegen dieses Leiden den-

[1]) Cfr. Vf. Vaccination. Taf. IV. Fig. 13.

noch) durch irgend eine andere Ursache zur Zeit der zweiten Infection in dem Verhalten seiner Saftgefässe krankhaft beeinflusst wird, dieser zweiten Infection erliegen kann. Solche Fälle sind bei allen Krankheiten dieser Gruppe beobachtet worden. Diese Anschauung eröffnet uns auch einen Einblick in die eigenthümliche Einwirkung der „dose massive“, welche uns auf dem Boden der „Erschöpfungs“-Hypothese ganz unverständlich bleibt.

Diese Umstimmung der Saft- und Blutgefässe ist somit die erste Lösung des Problems, d. h. das, was wir schon als Lösung empfinden: die Anlehnung einer bisher unfassbaren Dunkelheit an eine uns längst geläufige Dunkelheit.

Die locale Immunität am Rande des Infectionsheerdes.

Die Entstehung dieser localen Immunität ist ein unbeachtetes Problem, aber nach meiner Meinung ein für die allgemeine Pathologie wichtiges — warum breitet sich das örtliche Leiden bei den meisten Infectionen nicht erheblich weiter aus? wodurch entsteht die trübe Schwellung und Coagulationsnekrose? wodurch die Reizung in der „Entzündungszone“?

Ich gestatte mir, die Anschauungen, zu denen ich gekommen bin, hier kurz anzuführen:

Wo das Pockengift concentrirt einwirkt, erzeugt es nicht Gerinnungsnekrose, sondern intensive Kernwucherung und Kernzerbröckelung (Unna's nucleäre Degeneration).

Wo es sehr verdünnt einwirkt: Reizung, Entzündung. Die Reizung trifft bei den verschiedenen Giften Zelle und Saftgang bald gleichmässig, bald ungleichmässig: je nach dem Angriffsvermögen der chemisch verschiedenen Gifte auf die chemisch verschiedenen Theile der Gewebe und der einzelnen Zelle. Die „Entzündung“ betrifft das eine Mal mehr die Gefässe, das andere Mal mehr die Organzellen; und in der einzelnen Zelle das eine Mal mehr die Saftgänge der Zelle, das andere Mal mehr das eigentliche Gewebe der Zelle.

Wo die Entzündung der Zellen sich in solchen Grenzen hält, dass eine völlige Restituirung derselben eintritt, zeigen sie (abgesehen von dem abweichenden Verhalten der beiderseitigen schmalsten Randzonen des Heerdes, die ich der Kürze halber hier übergehe) die bekannten drei Eigenschaften: die Kerne sind

reich mit Punkten und Fäden versehen, das Protoplasma ist „saft"-reicher (die nähere Qualität dieses Saftes ist noch unbekannt) und der in der Norm schmale Aussenrand des Protoplasmas (welcher gegen Farbstoffe, Alkalien und Säuren sich anders verhält als der übrige Theil des Protoplasmas) ist erheblich verbreitert — d. h. in ein passendes Bild übertragen: die Besatzung ist allarmirt, die einzelne Zelle ist dem unliebsamen Eindringling gegenüber reicher mit gutem Proviant versehen und sie ist mit einem breiten Walle umgeben.

Wird eine „entzündete" Zelle von einer stärkeren Lösung oder Menge des Giftes getroffen, so geräth sie in trübe Schwellung und Coagulationsnekrose: letztere ist nur ein Comparativ der ersteren. Ich theile nicht die Meinung, dass bei der Gerinnungsnekrose die Kerne fehlen, vielmehr habe ich sie stets gefunden. Die Gerinnungsnekrose entsteht auch nicht dadurch, dass „todte Gewebe" vom lebenden Saft durchströmt werden, sondern sie entsteht, wie ich eben angegeben habe und sie hat, für die teleologische Betrachtung, den Zweck: ein Filter darzustellen gegen das andringende Gift. Diese Entstehung eines Filters ist eine der wunderbarsten „Zweckmässigkeiten", welche man im Organismus beobachten kann: bei der entzündeten Zelle sind trotz der Schwellung der Zelle die Saftkanäle offen, um jeden Moment die Zufuhr zu ermöglichen, welche zur Verdünnung des etwa eindringenden Giftes nöthig ist; sobald hingegen das Gift in einer, die Zelle abtödtenden Menge eingedrungen ist, schliessen sich die Saftgänge der Zelle zu einer dichten Mauer, so dass das ganze Protoplasma jetzt ebenso gegen Alkalien, Säuren und Farbstoffe sich verhält wie vorher nur der oben erwähnte, etwas verbreiterte, äusserste Wall der Zelle. So tief ist diese Eigenschaft dem Protoplasma der Zellen eingeprägt, dass selbst, wenn man eine abgestorbene Zelle zur Quellung bringt, diese Quellung in alkalischen Lösungen in erster Linie das Protoplasma der Zelle trifft und darum die (nicht quellenden) Saftgänge erdrückt, so dass auch hier die gewöhnlich bei der nachträglichen mikroskopischen Prüfung angewendeten starken Farbstofflösungen keinen Zugang zu dem Kerne finden. Von solchen Präparaten gingen auch die früheren

Beobachter aus als sie die Kernlosigkeit jener Schollen behaupteten; jene Schollen zeigen aber bei dünnen Lösungen, welche auch durch ein verdichtetes Gewebe hindurchsickern, überall die Kerne.

Auf der Erhaltung dieser Saftbahnen und des Kernes beruht auch die von mir angegebene[1]) und von Unna anderweitig beobachtete Möglichkeit der theilweisen Restituirung dieser Zellen. Ich kenne wenige Thatsachen in der Pathologie, welche den Glauben an die Möglichkeit der Therapie (wenn er zu wanken beginnt) in so hohem Grade zu stärken vermögen wie die Beobachtung dieser Thatsache.

Hiernach gestaltet sich der Verlauf der Dinge bei der Vaccination im Infectionsheerd in folgender Weise:

Das importirte Gift diffundirt in einem gewissen Umkreise, erzeugt innerhalb desselben Kernzertrümmerung, soweit resp. so lange seine Concentration hierfür ausreicht; sobald an der Peripherie eine grössere Verdünnung des Giftes eingetreten ist, erfolgt Reizung der Zellen; zwischen beiden Zonen muss eine Zwischenzone vorhanden sein, in welcher das Gift nicht concentrirt genug ist für die Kernzertrümmerung, aber noch zu concentrirt für einfache Reizung: Zone der trüben Schwellung und der Gerinnungsnekrose; auf diese Zone hat das Gift, in der ersten Zeit (bevor es sich vermehrte), in grösserer Verdünnung eingewirkt, hat also diese Zellen in den Zustand der Reizung versetzt und als das Gift im centralen Theil des Infectionsheerdes sich vermehrte und nun nach allen Seiten sich auszubreiten strebte, traf es (soweit diese Ausbreitung ihm gestattet wurde) peripherisch auf bereits entzündete Zellen. Ein Theil des Giftes aus dem Centralheerd wird nach dem bindegewebigen Theile der Cutis hingeleitet und erzeugt hier eine Contraction der Saft- und Blutgefässe, welche Contraction (da auch die Collateralen innerhalb des Rete durch die trübe Schwellung verlegt sind) nunmehr eine sehr erhebliche Herabsetzung des Saftstromes innerhalb des Infectionsheerdes zur Folge hat. Unter dem Schutze derselben vermehrt sich das Gift im Innern des Heerdes; indem es sich seitlich ausbreitet, versetzt es, wie angeführt, die entzündeten Zellen, auf welche es in hin-

[1]) Wirkungsweise der Vaccination. S. 49.

reichender Concentration stösst, in den Zustand der trüben Schwellung und Gerinnungsnekrose, erzeugt sich somit selbst an diesen Zellen durch Verschluss der zarten Kanäle derselben ein mehr oder minder mächtiges Filter, jenseits dessen es, durch Diffundiren kleiner Mengen, immer breitere Strecken von Zellen in den Zustand der Reizung versetzt; bei dieser Reizung „gewöhnt" es zugleich die intercellulären Saftwege (welche nach meiner Auffassung durch eine von vornherein stärkere Concentration des Giftes ebenso zur Contractur gebracht werden wie die Saftwege des Derma) bis zu einem gewissen Grade an seine Einwirkung, d. h. es stimmt auch diese feinen Saftwege um. Derjenige Theil des Giftes, welcher sich nach dem Derma hin ausbreitet, versetzt nach und nach sämmtliche benachbarten Saftwege in den Zustand der Contractur, dann durch Umstimmung allmählich in den Zustand der Dilatation. Ist diese Dilatation durch die Umstimmung erreicht (beim Kalbe nach 2 Tagen, beim Menschen nach 3—4, beim Schaf nach 4 bis 5 Tagen), so bricht der Inhalt des Infectionsheerdes in die allgemeine Circulation ein und die kreisenden Giftkörnchen rufen nun in allen bezüglichen Saftwegen das Spiel der Contractur und nachfolgenden Dilatation hervor; während in den zum grossen Theil entlasteten Impfheerd (der nunmehr physikalisch ein Ort des geringen Widerstandes geworden ist) die jetzt dilatirten Dermagefässe Saft und weisse Blutkörperchen ergiessen, d. h. die Eiterung einleite und die seitlich gelegenen Retezellen ebenfalls nach dem Ort des geringen Widerstandes hin in Proliferation gerathen und die Vernarbung einleiten.

Welcher Stoff ruft die Umstimmung der Saftgefässe hervor?

Da, wie oben nachgewiesen, die Umstimmung vom Impfheerde ausgeht, kommen nur zwei Stoffe in Frage:

der specifische Infectionsstoff selbst

oder ein Körper, welchen dieser aus den Zellen und Säften des Infectionsheerdes abspaltet (und welcher natürlich bei Variola, Scarlatina und Morbilli ebenso verschieden sein wird, wie die Producte verschieden sind, welche Schwefelsäure, Salpetersäure oder Salzsäure aus dem Rete abspalten; das vermuthete Ab-

spaltungsproduct würde mithin den nothwendigen Anforderungen entsprechen).

Ich hatte auf das Abspaltungsproduct gefahndet; allein der Versuch zeigte, dass meine Voraussetzung nicht zutraf. Bei der Variola humana und ovina erfolgt die erste Ansiedelung des Giftes (bei der gewöhnlichen Ansteckung) nicht an der Cutis, sondern an einem unbekannten Orte, dann brechen die daselbst entstandenen Giftkörnchen in den Blutstrom ein und siedeln sich nun an der Cutis an; impft man nun 1 oder 2 Tage, nachdem die ersten Knötchen an der Cutis entstanden sind (mit Variola vaccina resp. ovina), so verlaufen die entstehenden Impfpusteln wie bei einem immunen Individuum; mithin ist hier die Immunität durch Producte der ersten (nicht cutanen) Ansiedelung erfolgt; wenn der entscheidende Stoff ein Abspaltungsproduct wäre, so würde folgen, dass das Abspaltungsproduct dasselbe sei, gleichviel auf welche Organzellen der zerlegende Körper einwirkt — eine Folgerung, zu welcher wir uns wohl kaum werden entschliessen können.

Ferner: die Untersuchung der Schuppen bei Scarlatina zeigt nirgends einen Zustand, der darauf schliessen liesse, dass überhaupt im Rete eine tiefe Zerstörung der Zellen erfolgt sei.

Ferner: bei genauer Durchmusterung der Schnitte von Vaccina des Kalbes (vom Ende des zweiten Tages nach der ersten Impfung an) findet man einzelne (1—3—4) Mikrokokken im cutanen Bindegewebe dicht an einer nur schwer erkennbaren (weil bei der mikroskopischen Vorbereitung durch die Menstrua zur Schrumpfung gebrachten) Endothelzelle, während benachbarte Endothelzellen noch besser erhalten sind; und bei der zweiten Impfung um die gleiche Zeit einzelne Mikrokokken dicht an gereizten Endothelzellen, während die benachbarten wenig gereizt erscheinen.

Endlich: wenn man an einem Kalbe mehrere Stellen der Cutis mit Kali oder Natron zerstört und am Ende des dritten Tages auf diese Stellen Vaccine impft, so kommt ein Theil dieser Impfstiche zur weiteren, wenn auch etwas veränderten Entwicklung und die Immunität tritt zur gewöhnlichen Zeit ein.

Dies wäre nicht möglich, wenn der die Immunität erzeugende Stoff ein Abspaltungsproduct aus normalen Retezellen

wäre, denn solche Zellen standen dem (präsumtiv:) abspaltenden Gift hier nicht zur Verfügung.

Hieraus folgt: das specifische Infectionskörnchen trägt selbst das Gift an sich, welches beim ersten Import die Saftgewebe zur Contractur bringt und (wie weiter oben nachgewiesen worden) im Verfolg dieser Contractur zu der Umstimmung, welche die Basis der Immunität ist.

Ich werde diese specifischen Körper weiterhin als Variolin, Scarlatinin, Morbillin, Anthracin bezeichnen.

Methode der Prophylaxis.

Der Weg, zu dessen gemeinsamem Ausbau ich die Fachgenossen hiermit einzuladen mir erlaube, ergiebt sich aus der Gesammtheit der früheren Mittheilungen:

Wenn das Variolin, Scarlatinin etc. die Contractur und die darauf folgende Dilatation der Saft- und Blutgefässe und somit die Immunität hervorruft, so brauchen wir zur Erzeugung derselben nicht die Infectionsträger selbst zu überpflanzen, es genügt, wenn wir jene Producte übertragen. Wir werden daher die Pilze möglichst rein züchten, die ihnen anhaftende Materie extrahiren und diesen Extract dem immun zu machenden Organismus beibringen; während derselbe im Blut und in den Saftgefässen kreist, wirkt er in gleicher Weise umstimmend wie sonst bei der gewöhnlichen Infection; erspart wird dem Organismus der übrige Theil der sonstigen, gewöhnlichen Infection, falls derselbe, was noch nicht feststeht, nicht etwa durch denselben Stoff bedingt ist; sicher verhütet indess wird die Vermehrung des Giftes über das injicirte Maass: wir injiciren in jedem Fall so viel wir wollen und in den Zeiträumen, welche wir in jedem Einzelfall für angemessen halten.

Die Menge dieser Materie, welche z. B. bei einem vaccinirten Kalbe entsteht, berechne ich, hoch gegriffen, auf einige Gramm. Es ist abzuwarten, ob es gelingt, diese specifische Materie aus dem Extract zu isoliren und auf anderem Wege als durch die Bakterien darzustellen.

Es wird zu versuchen sein, ob es gelingt, die Immunität gegen Pocken, Scharlach und Masern den gewöhnlichen In-

fectionsgelegenheiten gegenüber herzustellen durch Inhalationen mit den darin verdünnten Materien und die Immunität gegen Milzbrand durch Einführung des Anthracin in den Intestinaltractus.

In wie weit ist von dieser Methode für die anderen Gruppen der Infectionskrankheiten eine erfolgreiche Prophylaxis zu erwarten?

Es lohnt nicht, hierüber viel Worte zu machen: unsere Einsicht in die Gesammtaction des Warmblüters ist (wenigstens nach meiner Meinung) noch so unvollkommen, dass solche Deductionen nur die Bedeutung einer Pfadsuchung haben und man wird selbst den scheinbar sichersten Schlüssen gegenüber genöthigt sein: misstrauisch die Augen offen zu halten.

Ich gestatte mir die folgenden Bemerkungen auch nur, weil sie auf anatomischen Einzeluntersuchungen beruhen, die ich freilich selbst als sehr lückenhaft empfinde (theils weil die Zeit des Einzelnen nicht genügt, theils weil die uns zur Verfügung stehende Mikrotechnik für die vorliegenden Zwecke noch ganz unzureichend ist):

Ich erwarte nichts von jener Methode für die Diphtherie.

Ich erwarte Nutzen für die Cholera, den Typhus, die Dysenterie: beim Herannahen dieser Epidemien (resp. bei bevorstehendem Marsch von Armeen in die inficirten Gegenden) werden wir das Cholerin etc. in Anfangs minimalen und allmählich in etwas gesteigerten Quantitäten dem Organismus einverleiben; wir werden sehen, ob der Organismus innerhalb einer gewissen Frist an diejenige Dosis „sich gewöhnt“ [1]), welche

[1]) Wir besitzen über die „Gewöhnung an Giften“ meines Wissens nur eine (vortreffliche) Arbeit von Rossbach (Pflüger's Arch. 1880. Bd. 21. S. 185 u. 213). Der Vf. deutet in derselben an, dass er die methodischen Versuche fortgesetzt habe; ich gestatte mir an Herrn Rossbach die Bitte, die Ergebnisse derselben selbst dann zu veröffentlichen, wenn der von ihm vermuthlich angestrebte völlige Abschluss noch nicht erreicht sein sollte. Bei dem Fluss, in welchem sich die Erkenntniss der Infectionskrankheiten befindet, scheint es geboten (so begreiflich auch sonst die Zurückhaltung ist), exacte Beobachtungen auch dann nicht zurückzuhalten, wenn sie nur einen Theil der bezüglichen ganzen Frage klären.

in der Regel die Ansteckung hervorruft, so dass alsdann eine Infection entweder überhaupt ausbleibt oder dass sie nur den Grad erreicht, welchen wir als Choleradiarrhoe u. s. w. kennen.

Ich erwarte Nutzen für die Tuberculose. Bezüglich dieser Krankheit empfinde ich ganz besonders das Unzureichende unserer anatomischen Kenntniss und unserer Mikrotechnik und ich bitte, die nachfolgenden Bemerkungen nur als eine (auch nur vorläufige) Erörterung einiger Vorfragen zu betrachten.

Zunächst die erste Vorfrage: ist die bacilläre Tuberculose eine Infectionskrankheit?

Der Begriff der Infection.

Der Begriff der Infection (in seiner Scheidung von Vergiftung und Contagion), wie ihn Virchow aufgestellt hat und wie er meines Wissens in die Auffassung sämmtlicher Pathologen übergegangen ist, enthält zwei wesentliche Merkmale:

- die Ablösung eines Inficiens von dem Giftträger und
- die toxische Wirkung dieses Inficiens auf den **Gesammt**organismus.

Die Annahme des ersten Merkmales ist für mich leitend gewesen: die Wahrnehmung der eigenthümlich-violetten Färbung, welche bei Variola von den Mikrokokkenhaufen ausgehend in schmal sich zuspitzender Strasse in das Gewebe führte und die Beobachtung der primären Nekrose[1]) sind die Basen gewesen, von denen aus ich allmählich zu dem Schluss von dem Vorhandensein eines Variolin etc. geführt worden bin.

Bezüglich des zweiten Merkmales hingegen schlage ich eine Modificirung vor:

Als ich bei der Impfung mit Vaccina diejenigen Impfstiche untersuchte, welche sich nicht weiter entwickelten („nicht aufgingen"), fand ich in einem Theil der Fälle im Ganzen dieselbe Anordnung der Zonen und dieselbe Zellbeschaffenheit innerhalb jeder Einzelzone wie bei den vollentwickelten Stichen — der wesentliche Unterschied beider Heerdarten bestand nur darin, dass in jenem die Anzahl der Mikrokokken gering geblieben war;

[1]) Unters. über Vaccination. Taf. I. Fig. 5.

ich fand auch hier die violette Färbung, welche das Inficiens charakterisirt, allein dieselbe liess sich nicht über das Rete hinaus (nach dem Derma zu) verfolgen; die Menge des Inficiens, welche sich gebildet hatte, war nicht ausreichend gewesen, um den Durchbruch in das Derma und somit in den allgemeinen Saftstrom zu erzwingen; demgemäss war auch im Rete die Zone der trüben Schwellung schmal und die Zone der Reizung breit wie bei der zweiten Impfung (nach erlangter Immunität). Der Prozess war mithin dem anderen nicht gleichwerthig, aber er war doch gleichartig. Diese Wahrnehmung von der entscheidenden Bedeutung der Menge des Inficiens für den weiteren Verlauf des Prozesses erklärte nun die von jeher und bei allen Infectionen gemachte Beobachtung, dass zwei Individuen, welche aus ein und derselben Quelle sich inficirten, Erkrankungen von sehr verschiedener Intensität zeigten: schwersten Cholerafall, der zum Tode führte und andererseits leichte Choleradiarrhoe; oder wo wir die Thatsache sicherer constatiren können: schwerste Scarlatina und ein kaum wahrnehmbares Unwohlsein, wobei wir dort in den Schuppen der Schälungsperiode eine sehr bedeutende Anzahl der Mikrokokken, hier eine sehr spärliche finden. Wir sind nicht im Zweifel, dass beide Prozesse infectiös sind, obwohl wir bei dem zweiten Patienten von der toxischen Wirkung auf den Gesammtkörper (Fieber, schwere Störung gewisser Drüsen oder Nervencentren etc.) gar nichts wahrnehmen.

War mithin die Fixirung des zweiten Merkmals der Infection als „toxische Wirkung auf den Gesammtorganismus“ nur gewählt aus Rücksicht auf die practische Bedeutung des Falles, so bleiben wir nach meiner Meinung völlig auf dem bisher gewonnenen Boden, wenn wir für die wissenschaftliche Betrachtung die toxische Wirkung schon als gegeben ansehen, wenn sie sich auch nur in kleinem Umkreise und nicht im ganzen Körper geltend macht.

Hierzu kommt andererseits, dass auch bei den acutesten Infectionskrankheiten (im bisherigen Sinne) doch auch eine Modificirung unserer Anschauungen erforderlich ist: wenn der Milzbrand innerhalb kurzer Frist einen grossen Theil der Organe schwer beeinträchtigt, so thut er dies in erster Linie dadurch,

dass die Giftträger selbst in das Innere dieser Organe gelangen und nicht (wie wir es früher uns vorstellten) etwa dadurch, dass vom Ort der ersten Infection das Inficiens allein sich ablöst und allein durch den Saftstrom zu den Organen geleitet, diese angreift.

Die Bedeutung der grösseren oder geringeren Menge des Inficiens, welche von dem Gifterzeuger sich ablöst, ist für viele Fragen von Bedeutung; ich hatte gefunden, dass bei Vaccina dichte oder dünne Behaarung, Einstich parallel der Richtung der Haarbälge oder nicht parallel, in diesem Sinne die Mikrokokken verschieden beeinflussen. Es ist unnöthig, jene Beobachtungen im Einzelnen mitzutheilen, nachdem Pasteur seine heilvolle Entdeckung über die abschwächende Einwirkung der Wärme gemacht hat. Es ist mir nicht bekannt, ob Pasteur oder ein Mitglied der beiden in Ungarn und Preussen berufenen Commissionen Untersuchungen über die Art der Endwirkung der erhöhten Temperatur auf die Anthraxbacillen angestellt haben; vielleicht berührt die demnächstige Publication Koch's auch diese Frage — nach dem, was ich bei meinen Vaccinationsversuchen gesehen habe, würde ich annehmen, dass diese Untersuchung: Aenderung der Vermehrungsgeschwindigkeit oder Aenderung des Umfanges der „Schleimhülle“ des einzelnen Stäbchens ergeben wird.

Wenn es, wie oben angegeben, für die Einheit der wissenschaftlichen Auffassung nützlich erscheint, eine locale Intoxication anstatt einer allgemeinen als zweites wesentliches Merkmal der inficirenden Emboli gegenüber den blanden gelten zu lassen, so ist der Miliartuberkel ein Infectionsheerd: inmitten liegen die Bacillen, dann folgt eine Schicht, in der nur Kernzerfall erkennbar ist, dann Zellen mit kleinem Protoplasmasaum und grossem Kern; der Bacillus zerstört die Zellen in seiner nächsten Nähe nicht (z. B.) durch Druck wie etwa der gutartige Aspergillus, sondern durch einen Saft, das Tuberculin, welcher von ihm ausgeht; die Natur dieses Saftes ist bezüglich seiner Einwirkung auf die Gefässe längst bekannt: man weiss seit der ersten Untersuchung, dass die Neigung zur „Trockenheit“ besteht. Die Analogie zwischen dem Bau des miliaren

Tuberkels und dem Variolaknötchen ist in dieser Beziehung in allen Schichten[1]) vorhanden.

Der Unterschied zwischen beiden Knötchen beginnt an der Peripherie derselben und diesem Unterschiede entsprechend tritt bei Variola alsbald Eiterung ein, beim bacillären Tuberkel die langsam vorschreitende, mehrgestaltige Umwandlung.

Aus meinen bisherigen Untersuchungen folgere ich: ein Theil des so ungleichen Verlaufes der Prozesse an der Peripherie der beiden Knötchenarten wird dadurch bedingt, dass der Mikrokokkus variolae oder der Bacillus anthracis eine breite Giftschicht um sich hat, die er noch dazu schnell erzeugt — hingegen der Bacillus tuberculosus eine sehr schmale Giftschicht.

Der verschiedene Verlauf der Randprozesse an den Infectionsheerden ist eine der Ursachen, welche den so grossen practischen Unterschied der Werthigkeit der einzelnen Prozesse bedingen; und die bisherige Anschauung verfuhr ganz folgerichtig, wenn sie die Tuberkel, wie geschehen, auffasste: denn die Menge Tuberculin, welche von dem einzelnen fertigen miliaren Tuberkel durch die Randschicht in die nächsten offenen Saftgänge gelangt, ist minimal und vielleicht Null. Kommt allmählich eine Anzahl Bacillen aus dem miliaren Tuberkel heraus, so löst sich von diesem das Tuberculin erst wieder ab, sowie sie anfangen, miliare Tuberkel zu bilden; eine toxische Einwirkung auf den Gesammtkörper erfolgt (abgesehen von dem bekannten Fall der acuten Verallgemeinerung, der hier nicht berücksichtigt werden soll) nicht. Und hiermit in Uebereinstimmung befindet sich auch das Urtheil einer grossen Anzahl besonnener Aerzte, welche die Tuberculose an sich nicht für ein schweres Leiden ansehen; „es werde ein solches erst dann, wenn der Gesammtorganismus durch andere Umstände seine Widerstandsfähigkeit eingebüsst habe“.

Bei der langsamen Vermehrung des Bacillus tuberculosus und der geringen Menge seines giftigen Secrets kann eine Impfung mit, durch höhere Temperatur abgeschwächten, Pilzen nicht nützen. Es ist nicht auffällig, dass Pasteur seine Beobachtung von der Hühnercholera und den Milzbrand auf alle Infectionskrankheiten übertragen zu dürfen glaubt: er steht auf dem Boden der „Er-

[1]) Wirkungsweise der Vacc. Taf. I. Fig. 1, 2, 3, 5.

schöpfungshypothese"; ich habe daran erinnert, dass sein Grundversuch anders gedeutet werden könne als seinerseits geschieht[1]) und dass die Verhältnisse am Lebenden der Hypothese ganz direct widersprechen. Er verharrt natürlich in der Anschauung, dass es genüge, „abgeschwächte" Mikroben in den Organismus zu bringen und von ihnen das „specifische" Nährmaterial für die nicht-abgeschwächten aufzehren zu lassen.

Hingegen verdient einmal untersucht zu werden, wie ein Organismus sich verhält, in dem nicht „abgeschwächte", sondern durch Cultur in geeigneter Temperatur „gestärkte" Tuberkelbacillen sich verhalten.

Aus den Mittheilungen Pasteur's ist nicht deutlich zu erkennen, wie er für den Zweck der Abschwächung auf die Temperatur von 42—43° C. gekommen ist: er spricht nur von früheren Erfahrungen bei Gährungsversuchen; uns Aerzten liegt, wie ich voraussetze, nahe: an die Fiebertemperatur zu denken; seit undenklicher Zeit hatten die Aerzte die Meinung: der Organismus wolle durch das „Feuer" Gifte zerstören, deren er sonst nicht Herr werden könne. Auf eine andere Nutzwirkung der hohen Temperatur für das Herz — septischen Stoffen gegenüber — habe ich früher hingewiesen[2]).

Zur Prophylaxis und Therapie der bacillären Tuberculose.

Die Langsamkeit des Wachsthums des Bacillus, die geringe Menge des von ihm erzeugten Tuberculin und die Andauer der Contraction der Saftgefässe, welche er hervorruft, geben dem Tuberkel seine Sonderstellung unter den Infectionskrankheiten und lassen voraussehen, dass ihm auf dem von mir angegebenen Wege prophylactisch viel schwerer zu begegnen sein wird als den beiden anderen angeführten Infectionsgruppen.

Allein das Mikroskop zeigt, dass die Wirkung des Giftes am Rande des Knötchens in vielen Fällen, wenn auch nicht in allen, sich erschöpft, d. h. dass bei einer gewissen Verdünnung des Tuberculins und bei einer (in ihrer Art uns noch unbekannten) Wappnung der Nachbarzellen das Gift aufhört wirksam

[1]) Vaccination. S. 136.

[2]) Sitzungsber. der Berl. med. Ges. 1881/82. S. 131.

zu sein — die allgemeine Beobachtung der Aerzte lehrt, dass eine gewisse Anzahl Tuberculoseerkrankungen beim Menschen heilt — der Versuch lehrt, dass bei einzelnen Thierspecies eine grössere Dosis des Giftes tödtet, während eine mittlere noch völlig überwunden wird.

Hieraus folgere ich (abgesehen davon, dass wir nicht ermüden werden, in erster Linie nach einem directen antiparasitären Medicament zu suchen): neben den Maassregeln, welche die zweitausendjährige Erfahrung bei der Verhütung und Behandlung der Phthise zur Erhöhung der „Widerstandsfähigkeit des Organismus" an die Hand gegeben hat und welche nach meiner Ansicht sich sämmtlich auf Ein Princip zurückführen lassen — ist der Versuch gerechtfertigt, das Tuberculin zu suchen und in minimaler Dosirung zur Inhalation etc. zu verwenden.

Selbst wenn der Tuberkelbacillus in der schlimmsten Weise wirken sollte, welche unsere heutigen Kenntnisse uns denken lassen: d. h. wenn das Tuberculin deletär auf das eigentliche Organgewebe wirken sollte und zugleich so deletär auf das Saftgewebe, dass nicht eine einfache functionelle Contractur, sondern eine unheilbare Verlöthung der Saftgänge eintritt (ich habe auf diesen Punkt gefahndet, allein meine Mikrotechnik hat mich bisher im Stich gelassen) — selbst dann zeigen die angeführten 3 Momente, dass der Warmblüter in seiner Organisation Mittel zum erfolgreichen Widerstande hat. Mein Vorschlag soll dem schwachen, zur Tuberculose disponirten Organismus Gelegenheit geben, diese Hülfsmittel mobil zu machen und zu üben.

Oder gefährdet mein Vorschlag irgendwie den Organismus? Ist es denkbar, dass die Widerstandsfähigkeit desselben auf diese Weise irgend gemindert werden könnte? Spricht irgend eine Thatsache im Bereiche der Pathologie in diesem Sinne? Mir ist keine bekannt, sofern man nur dose massive vermeidet.

Indess: die Erfahrung allein entscheidet — und ich selbst bin von der Nothwendigkeit sehr ausgedehnter Thierversuche überzeugt, bevor wir den ersten Schritt beim Menschen werden unternehmen können.

(Separatabdruck aus Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. Sechsundneunzigster Band. 1884.)
Druck und Verlag von Georg Reimer in Berlin.

